

14. Armengot M, Milara J, Mata M, Carda C, Cortijo J. Cilia motility and structure in primary and secondary ciliary dyskinesia. American Journal of Rhinology & Allergy. 2010 May-Jun; 24 (3): 175-80.

Реферати

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ШАРУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛИНОПОДІБНОЇ ПАЗУХИ

ЛЮДИНИ
Совгіря С.М.

При виконанні функціональних ендоскопічних втручань на приносних пазухах необхідно враховувати особливості морфологічної будови слизової оболонки порожнини носа і приносних пазух. Щоб уникнути більшості патоморфологічних помилок, лікар-діагност повинен чітко розумітися на морфологічних особливостях матеріалу дослідження. Тому для якісної біопсійної діагностики необхідна деталізація будови слизової оболонки різних стінок клиноподібної пазухи людини в нормі. В даному дослідженні гістоморфологічними методами оцінювались однорідність клітинного складу псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію слизової оболонки, що вистилає різні стінки клиноподібної пазухи людини. Було встановлено, що кожна стінка має свою цитологічну картину, яка, на нашу думку, залежить від певних функціональних об'язків.

Ключові слова: клиноподібна пазуха, слизова оболонка, війчастий епітелій.

Стаття надійшла 20.12.18 р.

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО СЛОЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ

ЧЕЛОВЕКА
Совгіря С.Н.

При выполнении функциональных эндоскопических вмешательств на околоносовых пазухах необходимо учитывать особенности морфологического строения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Чтобы избежать большинства патоморфологических ошибок, врач-диагност должен четко разбираться в морфологических особенностях материала исследования. Поэтому для качественной биопсийной диагностики необходима детализация строения слизистой оболочки различных стенок клиновидной пазухи человека в норме. В данном исследовании морфологическими методами оценивались однородность клеточного состава псевдомногорядного мерцательного цилиндрического эпителия слизистой оболочки, которая выстилает разные стенки клиновидной пазухи человека. Было установлено, что каждая стенка имеет свою цитологическую картину, которая, по нашему мнению, зависит от определенных функциональных обязанностей.

Ключевые слова: клиновидная пазуха, слизистая оболочка, мерцательный эпителий.

Рецензент Старченко І.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-3-69-225-230

УДК 611.12:611.018:611.013:576.311.348.3

І.В. Твердохліб, Д.Г. Марченко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СКОРОТЛИВОГО АПАРАТУ МІОКАРДА ШЛУНОЧКІВ ЩУРІВ НА ЕТАПАХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ В НОРМІ ТА ПІСЛЯ ДІЇ АЛКОГОЛЮ

e-mail: ivt@dsma.dp.ua

Відомості про формування скоротливого апарату серця і розподіл міофібрил у кардіоміоцитах за умов внутрішньоутробної інтоксикації етанолом залишаються предметом значних суперечок. Метою дослідження було визначення змін ультраструктури скоротливого апарату кардіоміоцитів шлуночків серця щурів під час пренатального розвитку за умов внутрішньоутробної алкогольної інтоксикації. Визначено, що хронічна алкогольна інтоксикація під час пренатального кардіогенезу ушкоджує скоротливий апарат кардіоміоцитів шлуночків за рахунок дезорганізації структури саркомерів, фрагментації та дезорієнтації міофібрил, значного пригнічення саркомерогенезу, зниження вмісту міофібрил, що асоційовано з деструкцією мітохондрій. Виразність змін у даних структурах залежить від зони та терміну розвитку ембріона. Найбільш істотні зміни обумовлені прямою токсичною дією етанолу і відбуваються на ранніх термінах кардіогенезу.

Ключові слова: пренатальний онтогенез, алкогольна інтоксикація, міокард шлуночків, міофібрили, ультраструктура.

Робота є фрагментом НДР «Структурні перебудови компонентів серцево-судинної системи в умовах її нормального і аномального гістогенезу у людини та експериментальних тварин» (№ державної реєстрації 0115U006621).

Скоротливий апарат кардіоміоцитів являє собою високо організовану структуру, яка включає у себе міофібрили, елементи Т- та L-систем. Саркомер поперечно-посмугованого м'яза змінюється за будовою та складом білків по всій довжині міофібрили, проте існують три головні компоненти – тонкі нитки, товсті нитки і Z-диски – кожен з яких розвивається за допомогою численних взаємодій з білками, що беруть участь у скороченні [9, 13, 14]. Міофібрилогенез – це складний процес, який являє собою утворення і розподіл міофібрил у кардіоміоциті, формування скоротливих білків і утворення саркомерів [5, 7, 12]. Порушення на одному з цих етапів розвитку ембріонального серця під дією ушкоджуючих факторів можуть призвести до формування численних патологій серцево-судинної системи та надалі викликати летальний результат.

Хоча дослідження із запровадженням різних методичних підходів дозволили отримати дані про основні етапи розвитку скоротливого апарату міокарда та механізми його енергозабезпечення [2], проте відомості про формування і розподіл міофібрил у кардіоміоцитах під впливом пошкоджуючих факторів, у тому числі за умов внутрішньоутробної інтоксикації етанолом, залишаються предметом значних суперечок [4, 8, 11]. Складнощі полягають, насамперед, в ідентифікації подій міофібрилогенезу після введення токсичних речовин експериментальним тваринам. Вирішення цього завдання, що пов'язане з дослідженням пренатального впливу етанолу на серця ембріонів, можна застосувати як базові знання для подальшого вивчення спектру захворювань серцево-судинної системи, що утворюються внаслідок тератогенної дії алкоголю.

Метою роботи було визначення змін ультраструктури скоротливого апарату кардіоміоцитів шлуночків серця щурів під час пренатального розвитку за умов внутрішньоутробної алкогольної інтоксикації.

Матеріал і методи дослідження. В якості об'єкта дослідження слугували серця ембріонів і плодів білих безпородних щурів віком від 14-ї доби ембріогенезу до народження. Для відтворення умов внутрішньоутробної алкогольної інтоксикації була використана модель, що описана у публікації Becker H.C. [2]. Було проведено декілька етапів отримання щурами-самицями етанолу у різній концентрації та у різний проміжок часу. Тривалість першого етапу становила два тижні. Протягом цього часу тварини знаходилися на звичайній дієті, але замість води отримували 5%-ний розчин етанолу. На другому етапі (також 2 тижні) 5%-ний розчин етанолу замінювався на 15%-ний розчин. Після запліднення починався третій період, у якому 15%-ний розчин етанолу замінювався на 20%-ний розчин. Даний період тривав 2 тижні після запліднення. Самиць щурів з датованим терміном вагітності виводили з експерименту за допомогою передозування ефірного наркозу через 14-, 16, 18 і 20 діб після запліднення з подальшим вилученням ембріонів і плодів для подальшого ультраструктурного аналізу. Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях» [6].

Для дослідження структур скоротливого апарату кардіоміоцитів зразки міокарда правого та лівого шлуночків і міжшлуночкової перегородки фіксували при температурі +2°C протягом 3-4 годин у 2,5%-ному розчині глутаральдегіду (виготовленому на 0,2М фосфатному буфері (pH=7,4) з наступною постфіксацією протягом 1 години у 1%-ному забуференому (pH=7,4) розчині тетроксиду осмію («SPI», США), зневодненням у спиртах зростаючої концентрації і пропіленоксиді та виготовленням епоксидних блоків з використанням композиції епон-аралдіт. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікроскопі УМТП-6М («SELMi», Україна) та розміщали на мідних опорних сітках Mesh Regular Grid 200 («SPI», США). Подвійне контрастування проводили за методом Рейнольдса. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 («SELMi», Україна) при напрузі прискорення 65-90 кВ і первинних збільшеннях від 2000 до 25000 за стандартною схемою [10]. Ділянки препаратів вивчалися за оригінальною модифікацією методу [6] та були фотодокументовані на монохромну плівку «Agfa» з подальшим відцифруванням сканером Canon CanoScan 9000F.

Кількісну оцінку ультраструктурних змін проводили методом підрахунку щільності упакування міофібрил з використанням програмного пакету ImageJ 1,47v за методом Автанділова [1]. Для аналізу впливу етанолу на формоутворення скоротливого апарату вивчали морфологічні характеристики субепікардіальної (СЕП), інтрамуральної (ІМЗ) і субендокардіальної (СЕН) зон стінки лівого (ЛШ) та правого шлуночків (ПШ), а також лівої (ЛШЧ) та правої (ПШЧ) частин міжшлуночкової перегородки (МШП).

Визначення статистичної значущості відмінностей між експериментальною групою (дія етанолу) та групою інтактних тварин (нормальний розвиток) проводили з урахуванням критерію t Стьюдента. У тому випадку, якщо отримане в дослідженні емпіричне розподілення не відповідало нормальному закону, оцінку відмінностей між вибірками оцінювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона для пов'язаних вибірок та Манна-Уїтні для непов'язаних вибірок або із використанням рангового критерію Ван-дер-Вардена. При проведенні біостатистичної обробки отриманих квантифікованих результатів усі необхідні розрахунки виконували в оболонці електронної таблиці Excel при використанні відповідних формул і з використанням ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом 14-ї доби ембріонального розвитку у кардіоміоцитах в обох групах тварин спостерігалися лише невеликі осередки саркомерогенезу. Міофібрили, які утворювали невеликі хаотично розташовані пучки по 6-8 ниток за товщиною, зосереджувалися переважно на периферії кардіоміоцита. Часто зустрічались актинові та міозинові філаменти, які не були включені до складу міофібрил. Також часто спостерігались пучки міофіламентів, прикріплених до зон злипання вставних дисків. Однак, у кардіоміоцитах експериментальних тварин, на відміну від норми, міофібрили розташовувались більш хаотично і не мали чіткого упорядкування. Траплялися міофібрили, які не мали поперечної посмугованості. У цих клітинах відзначалася порушена цілісність і відбувався лізис та стоншення окремих саркомерів (рис. 1).

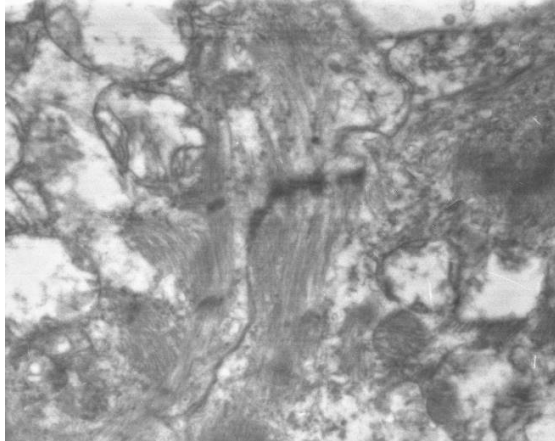


Рис. 1. Міокард щура експериментальної групи на 16-ту добу пренатального розвитку. Фрагментація міофібрил, стоншення та розрив міофібрил в області саркомерів. Електронограма. $\times 8000$.

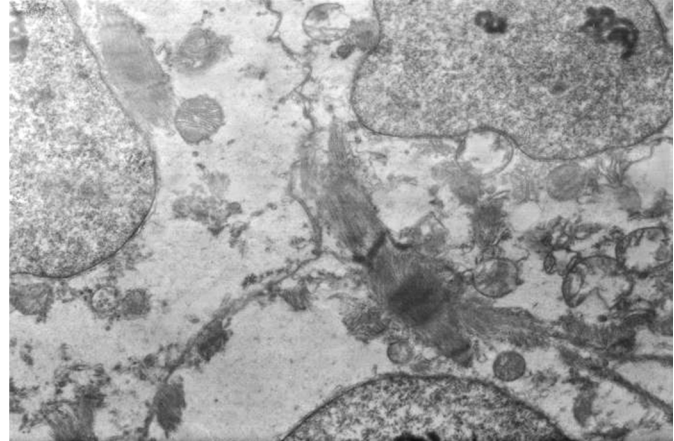


Рис. 2. Міокард щурів експериментальної групи на 16-ту добу пренатального розвитку. Фрагментація міофібрил, стоншення саркомерів, лізис актинових та міозинових філаментів. Електронограма. $\times 6000$.

На 14-ту добу пренатального онтогенезу при нормальному розвитку значення щільності упакування міофібрил у всіх досліджуваних зонах ЛШ та ПШ мали суттєві відмінності між собою. Величина параметра була вище у СЕН на 64,0% ($p < 0,05$) у ЛШ та на 53,9% ($p < 0,05$) у ПШ порівняно з ІМЗ, і на 15,5% ($p > 0,05$) у ЛШ та на 13,3% ($p > 0,05$) у ПШ – у порівнянні з СЕП ($p > 0,05$). Рівень щільності упакування міофібрил МШП у ПШЧ достовірно перевищував значення показника у ЛШЧ на 23,8%. Після дії етанолу на 14-у добу у порівнянні з нормальним розвитком величина щільності упакування у СЕН зменшувалася на 42,9% ($p < 0,05$) у ЛШ та на 41,7% ($p < 0,05$) у ПШ, в ІМЗ – на 21,1% ($p < 0,05$) у ЛШ та на 21,8% ($p < 0,05$) у ПШ, у СЕП – на 23,3% ($p < 0,05$) у ЛШ та на 23,2% ($p < 0,05$) у ПШ. Після дії алкоголю значення щільності упакування у ЛШЧ були нижче на 20,5% ($p < 0,05$) та у ПШЧ – на 25,1% ($p < 0,05$) у порівнянні з нормою.

На 15-ту добу нормального розвитку щільність упакування міофібрил шлуночкових кардіоміоцитів у складі СЕП та ІМЗ міокарда суттєво не змінювалася у порівнянні з 14-ю добою, у той час як значення параметра у СЕН статистично вагомо підвищувалися на 64,1% у ЛШ та на 66,1% у ПШ. Значення параметра у кардіоміоцитах МШП не мали суттєвої різниці відносно попереднього досліджуваного терміну розвитку в обох частинах перегородки. Отже, у даний період скоротливі клітини СЕН обох шлуночків не лише зберігали найвищу щільність упакування міофібрил, але й відрізнялися найбільшими темпами її зростання у порівнянні з іншими зонами шлуночкового міокарда. Після дії алкоголю величина щільності упакування міофібрил у СЕП та в ІМЗ у порівнянні з попередньою добою розвитку суттєво не відрізнялася, при цьому значення параметра у СЕН у даний період розвитку статистично вагомо підвищувалися на 67,1% у ЛШ та на 68,8% у ПШ. Різниця між значеннями МШП на 15-у добу, у порівнянні з 14-ю добою, становила 59,4% ($p < 0,05$) у ЛШ та 57,1% ($p < 0,05$) у ПШ. Значне зростання рівня параметра у субендокардіальній зоні на 15-у добу пренатального онтогенезу свідчить про більш інтенсивний розвиток скоротливого апарату на ранніх етапах саме цієї частини шлуночка. При цьому значення щільності упакування в інших зонах шлуночкового міокарда залишалися сталими протягом цього періоду. Після дії етанолу значення показника в усіх зонах суттєво відрізнялися від значень, які характерні для нормальному розвитку. Зокрема, значення параметра статистично вагомо були нижче, ніж при нормальному розвитку: у СЕН – на 40,1% у ЛШ та 40,7% у ПШ, в ІМЗ – на 20,3% у ЛШ та на 21,5% у ПШ, у СЕП – на 20,0% у ЛШ та на 20,7% у ПШ. Різниця між величинами МШП на 15-у добу у порівнянні з нормою становила 20,0% ($p < 0,05$) у ЛШЧ та 25,5% ($p < 0,05$) у ПШЧ.

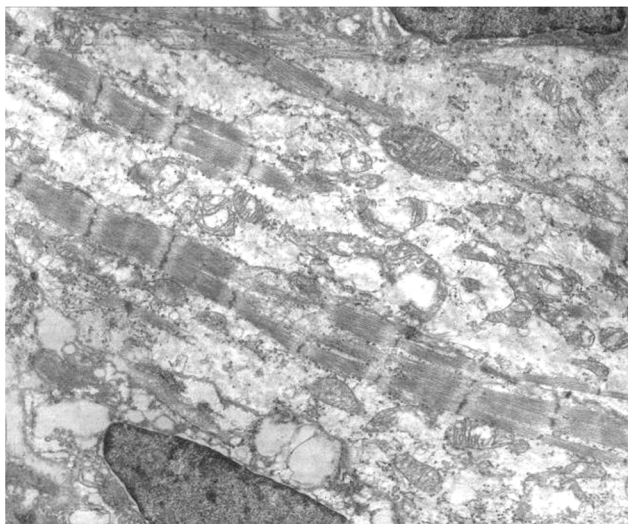
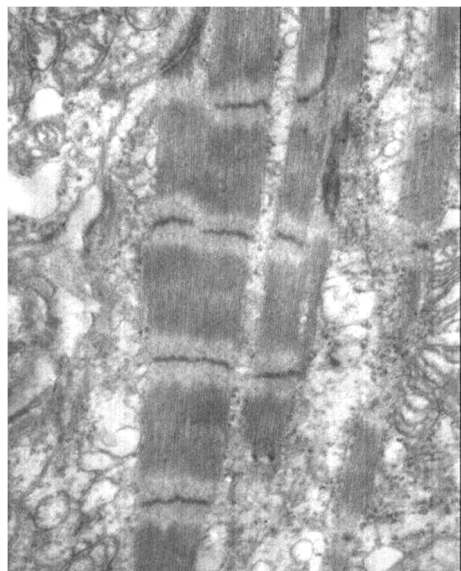


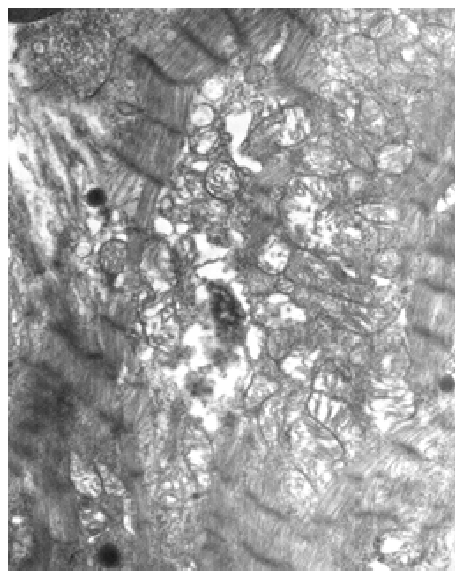
Рис. 3. Міокард щура експериментальної групи на 18-ту добу пренатального розвитку. Різна товщина міофібрил з частковою їх фрагментацією. Електроннограма. $\times 5000$.

Для змін в ультраструктурі міокарда експериментальних тварин, як і на 14-ту добу розвитку, було характерним хаотичне, неупорядковане розташування міофібрил. Відбувався лізис деяких актинових та міозинових філаментів, при цьому спостерігалось стоншення деяких саркомерів. Зустрічались поодинокі міофібрили зі зміненою Z-лінією, вона ставала менш вираженою, а у деяких випадках зовсім зникала. А- та І-диски були слабо виражені (рис. 2), що не було характерним для нормального розвитку. При нормальному розвитку на 16-ту добу пренатального онтогенезу щурів величина щільності упакування міофібрил достовірно зросла у СЕП у ЛШ на 65,0% та у ПШ – на 42,0% у порівнянні з 15-ю добою. Значення параметра у СЕН достовірно не відрізнялися. Щільність упакування міофібрил МШП не мала суттєвої різниці відносно попередньої доби розвитку у ЛШЧ та у ПШЧ. Протягом 16-ї доби значення параметра у кардіоміоцитах після дії алкоголю статистично вагомо відрізнялися від величини показника попередньої доби розвитку. Величина щільності упакування підвищувалася у СЕП на 61,2% у ЛШ та на 44,9% у ПШ, в ІМЗ – на 92,5% у ЛШ та на 74,0% у ПШ, у СЕН – на 20,0% у ПШ, у МЖП – на 38,5% у ЛШЧ. Після дії алкоголю на шлуночковий міокард щурів щільність упакування міофібрил у порівнянні з нормою показники статистично вагомо зменшувалися у СЕН на 40,6% у ЛШ та на 40,8% у ПШ, в ІМЗ – на 22,8% у ЛШ та на 21,7% у ПШ, у СЕП – на 25,3% у ЛШ та на 20,0% у ПШ, у той час як значення параметра у МШП статистично вагомо зменшувалися на 24,0% у ЛШЧ та на 22,4% у ПШЧ.

Протягом 18-20-ї доби ембріогенезу генезу у кардіоміоцитах експериментальних тварин міофібрили виявлялися протягом усієї цитоплазми, однак розподіл міофібрил по кардіоміоциту був нерівномірний, зустрічались ділянки, у яких були відсутні впорядковані актинові та міозинові міофіламенти, спостерігалася часткова фрагментація міофібрил з фрагментацією Z-дисків (рис. 3, 4а). Було чітко видно різну товщину міофібрил. Зокрема, міофібрили, які мали товщину вдвічі більшу від норми, межували з міофібрилами, товщина яких була в 2-3 рази менша за нормальні структури.



а



б

Рис. 4. Міокард щура експериментальної групи на 20-ту добу пренатального розвитку. А - фрагментація Z-дисків. Електроннограма. $\times 10000$. Б - гетероморфність мітохондрій. Електроннограма. $\times 6000$.

Інші органи кардіоміоцитів також зазнавали суттєвих змін при дії етанолу. Мітохондрії мали різний розмір. На електроннограмі траплялися гігантські і дрібні мітохондрії. Проте більшість мітохондрій все ще зберігали свою нормальну будову (рис. 4б).

Після дії етанолу на 18-ту добу пренатального онтогенезу величина щільності упакування в ІМЗ була статистично вагомо підвищена у ЛШ на 27,5% та у ПШ – на 23,3%, порівняно зі значеннями на 16-ту добу пренатального онтогенезу. Значення у субендокардіальній та

субепікардіальній зоні достовірно не відрізнялися за відповідні значення на 16-ту добу пренатального онтогенезу. Різниця між величинами різних частин МШП також була статистично вірогідною і становила у ЛШЧ 102%, а у ПШЧ 131%. Значення у порівнянні з нормою у СЕН зменшувалося на 40,9% у ЛШ та на 39,0% у ПШ, в ІМЗ – на 31,7% у ЛШ та на 20,7% у ПШ, у СЕП – на 32,1% у ЛШ та на 20,9% у ПШ, у ЛШЧ на 25,0% та у ПШЧ – на 21,0%.

Протягом 20-ї доби значення параметра у кардіоміоцитах після дії алкоголю статистично вагомо не відрізнялися від величин 18-ї доби розвитку, проте суттєво змінювалися у порівнянні з нормою. Так, показники достовірно зменшувалися: у СЕН на 41,0% у ЛШ та на 40,0% у ПШ, в ІМЗ – на 31,3% у ЛШ та на 21,1% у ПШ, у СЕП – на 32,5% у ЛШ та на 22,6% у ПШ, у той час як значення параметра у МШП статистично вагомо зменшувалися на 28,9% у ЛШЧ та на 20,8% у ПШЧ.

У новонароджених щурів при нормальному розвитку значення щільності упакування міофібрил у СЕП були статистично вагомо підвищені у ЛШ на 48,0% та у ПШ – на 11,0%, в ІМЗ у ПШ на 20,9%, у ЛШЧ – на 30,0% порівняно з показниками шлуночкового міокарда щура на 20-у добу пренатального онтогенезу. Після дії етанолу величини у СЕН були статистично вагомо підвищені у ЛШ на 101,0% та у ПШ – на 42,0%, порівняно з показниками попередньої доби розвитку. Показники в інтрамуральній та субепікардіальній зоні достовірно не відрізнялися за відповідні значення на 20-у добу пренатального онтогенезу. Різниця між величинами параметра різних частин МШП була статистично вірогідною і становила 45,9% у ЛШЧ, а у ПШЧ 20,2%. Значення після дії етанолу достовірно не відрізнялися у СЕН, СЕП та у МШП у порівнянні з нормою, однак в ІМЗ зменшувалися на 35,5% ($p > 0,05$) у ЛШ та на 36,0% ($p < 0,05$) у ПШ.

Отже, отримані в нашому дослідженні дані про характер дезорганізації міофібрил після внутрішньоутробного впливу алкоголю узгоджуються з сучасними уявленнями про токсичну дію даного чинника на структуру та функцію кардіоміоцитів [7, 11], а кількісна характеристика змін суттєво уточнює характер патологічних перебудов скоротливого апарату міокарда під час його формування на етапах пренатального розвитку [12]. На особливу увагу звертає той факт, що динаміка пригнічення саркомерогенезу та загального зниження вмісту міофібрил щільно пов'язана з деструкцією мітохондрій, як це було доведено результатами досліджень на моделях гіпоксичних станів та за умов інших токсичних впливів [2, 3, 10]. Отримані в нашій роботі результати підтверджують та деталізують загальну модель саркомерогенезу [8], зокрема з точки зору провідних ультраструктурних та молекулярно-біологічних субстратів, які найбільшою мірою чутливі до токсичної дії алкоголю в пренатальному періоді.

Висновок

Хронічна алкогольна інтоксикація під час пренатального кардіогенезу ушкоджує скоротливий апарат кардіоміоцитів шлуночків за рахунок дезорганізації структури саркомерів, фрагментації та дезорієнтації міофібрил, значного пригнічення саркомерогенезу, зниження вмісту міофібрил, що асоційовано з деструкцією мітохондрій. Виразність змін у даних структурах залежить від зони та терміну розвитку ембріона. Найбільш істотні зміни обумовлені прямою токсичною дією етанолу і відбуваються на ранніх термінах кардіогенезу.

Перспективи подальших розробок пов'язані з вивченням наслідків пренатальної алкоголізації на структуру скоротливого апарату кардіоміоцитів щурів після народження.

Список літератури

1. Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriya: rukovodstvo [Medical morphometry: guideline]. Moscow: Meditsina; 1990. 384 p. [in Russian]
2. Ivanchenko MV, Tverdokhlib IV. Formuvannya mitokhondrialnogo aparata skorotlyvykh kardiomiotsytiv v normi ta za umov hipoksychnoho ushkozheniya kardiohenezu. Morphologia. 2013;7(1):5-20. [in Ukrainian]
3. Tverdokhlib IV, Petruk NS, Ivanchenko MV, Silkina JuV, Khripkov IS, Pertseva NO, Shevchenko KM, Goodlett TO, Malkov II, Berehovenko IM, Zinenko DYU, Galaida NO, Varin VV, inventors; State Institution «Dnipropetrovsk medical academy of the Health Ministry of Ukraine». Method of determining the coordinates of ultrastructures in transmission electron microscopy of biological objects. Ukrainian patent UA 83611. 2013 Sep 25. Int. Cl. G01N 1/28. [in Ukrainian]
4. Conen D. Alcohol consumption and incident cardiovascular disease: not just one unifying hypothesis. Eur. Heart J. 2015;36(15):897–8.
5. Drew NK, Grosberg A. Methods of myofibrillogenesis modeling. Methods Mol. Biol. 2015;1299:75–91.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 18 Mar 1986. 53 p.
7. Fenix AM, Neining AC, Taneja N, Hyde K, Visetsouk MR, Garde RJ, Liu B, Nixon BR, Manalo AE, Becker JR. Muscle-specific stress fibers give rise to sarcomeres in cardiomyocytes. Elife. 2018 Dec 12;7. Epub 2018 Dec 12.
8. Gardner JD, Mouton AJ. Alcohol effects on cardiac function. Compr. Physiol. 2015;5(2):791-802.
9. Geach TJ, Hirst EM, Zimmerman LB. Contractile activity is required for Z-disc sarcomere maturation in vivo. Genesis. 2015;53(5):299-307.
10. Hayat MA. Principles and techniques of electron microscopy: Biological applications [4th ed.]. Cambridge : Cambridge University Press; 2000. 543 p.
11. Kamran K, Khan MY, Minhas LA. Atrial and ventricular septal changes in ethanol vapour exposed chick embryos. J. Pak. Med. Assoc. 2015;65(3):296–9.

12. Sanger JW, Wang J, Fan Y, White J, Mi-Mi L, Dube DK, Sanger JM, Pruyne D. Assembly and Maintenance of Myofibrils in Striated Muscle. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;235:39-75.
13. Wang J, Fan Y, Sanger JM, Sanger JW. Nonmuscle myosin II in cardiac and skeletal muscle cells. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2018;75(8):339-51.
14. Zile MR, Baicu CF, Ikonomidis JS. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin. *Circulation*. 2015;131(4):1247-59.

Реферат

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АППАРАТА МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫС НА ЭТАПАХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ОНТОГЕНЕЗЕ В НОРМЕ И ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЯ

Твердохлеб И.В., Марченко Д.Г.

Сведения о формировании сократительного аппарата сердца и распределении миофибрилл в кардиомиоцитах в условиях внутриутробной интоксикации этанолом остаются предметом значительных споров. Целью исследования было определение изменений ультраструктуры сократительного аппарата кардиомиоцитов желудочков сердца крыс при пренатальном развитии в условиях внутриутробной алкогольной интоксикации. Определено, что хроническая алкогольная интоксикация в пренатальном кардиогенезе повреждает сократительный аппарат кардиомиоцитов желудочков за счет дезорганизации структуры саркомеров, фрагментации и дезориентации миофибрилл, значительного угнетения саркомерогенеза, снижения содержания миофибрилл, что ассоциировано с деструкцией митохондрий. Выраженность изменений в данных структурах зависит от зоны и срока развития эмбриона. Наиболее существенные изменения обусловлены прямым токсическим действием этанола и происходят на ранних сроках кардиогенеза.

Ключевые слова: пренатальный онтогенез, алкогольная интоксикация, миокард желудочков, миофибриллы, ультраструктура.

Статья найдшла 12.12.18 р.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE RAT CONTRACTILE MYOCARDIAL APPARATUS DURING PRENATAL ONTOGENESIS IN NORM AND AFTER ALCOHOL INFLUENCE

Tverdokhlib I.V., Marchenko D.G.

Information on the formation of the contractile apparatus of the heart and the distribution of myofibrils in cardiomyocytes under conditions of intrauterine intoxication with ethanol remain a subject of considerable debate. The aim of the study was to determine changes in the ultrastructure of the contractile apparatus of rat ventricular cardiomyocytes during prenatal development in conditions of intrauterine alcohol intoxication. It was determined that chronic alcohol intoxication in prenatal cardiogenesis damages the contractile apparatus of ventricular cardiomyocytes due to disorganization of the structure of sarcomeres, fragmentation and disorientation of myofibrils, significant inhibition of sarcomere genesis, and a decrease in the content of myofibrils, which is associated with destruction of mitochondria. The severity of changes in these structures depends on the zone and period of development of the embryo. The most significant changes are due to the direct toxic effect of ethanol and occur in the early stages of cardiogenesis.

Key words: prenatal ontogenesis, alcohol intoxication, ventricular myocardium, myofibrils, ultrastructure.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-3-69-230-233

УДК 611.231/233-053.1

T.V. Khmara, L.Ya. Fedoniuk¹, L.A. Sarafiniuk², A.A. Halahdyna, V.A. Honcharenko
HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

¹HSEE of Ukraine «I. Horbachevsky Ternopil National Medical University», Ternopil

²Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa

STRUCTURAL ORGANIZATION OF TRACHEA AND PRIMARY BRONCHUS OF THE 7-10 MONTHS' FETUS

e-mail: khmara.tv.6@gmail.com

The histological examination was conducted on 24 series of the thoracic part histological sections of trachea and the primary bronchus in the human fetus of 231.0-375.0 mm of parietal-coccyxal length. Microscopic study of the trachea and bronchus in the fetus of 231.0-375.0 mm TKD showed that their wall consists of mucosa, submucosa, fibrous-cartilage layer and adventitia, which in different age periods have their structural features. Histological examination of the trachea and primary bronchus in the early period of the ontogenesis of the human fetus revealed a fragmentary nature of the cartilage skeleton structure of the trachea and primary bronchus at the completion of the formation of other layers. It was established that at the end of the fetal period of ontogenesis (311.0-375.0 mm PCL), an intensive development of the components of the trachea wall and primary bronchus, which anatomically causes increased growth and formation in this period of prenatal ontogenesis, is observed.

Key words: trachea, primary bronchus, microscopic structure, fetus, human.

The work is a fragment of the research project «Peculiarities of the morphogenesis and topography of systems and organs in the pre and postnatal periods of human ontogenesis», state registration No. 0115U002769.

Structural organization of trachea and bronchi in the elderly is written in a number of fundamental works and monographs [1]. The peculiarities of age-related anatomy of these structures in newborns and children are also covered in scientific publications [4]. At the same time, the development of modern methods of vital visualization of the internal organs [3] of the fetus requires more detailed information about the structure at the stages of prenatal ontogenesis [6], and especially in the fetal period, when the processes of organogenesis are completed, since the development in neonatology of modern care